



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20231606 T1

HR P20231606 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:
C12N 15/113 (2010.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 15.03.2024.

(21) Broj predmeta: P20231606T

(22) Datum podnošenja : 29.09.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017054540
Datum podnošenja međunarodne prijave: 29.09.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17857565.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 29.09.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018064593
Datum međunarodne objave: 05.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3519572 A1
Datum objave europske prijave patenta: 07.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3519572 B1
Datum objave europskog patenta: 22.11.2023.

(31) Broj prve prijave: 201662401723 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 29.09.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201762450469 P 25.01.2017. US

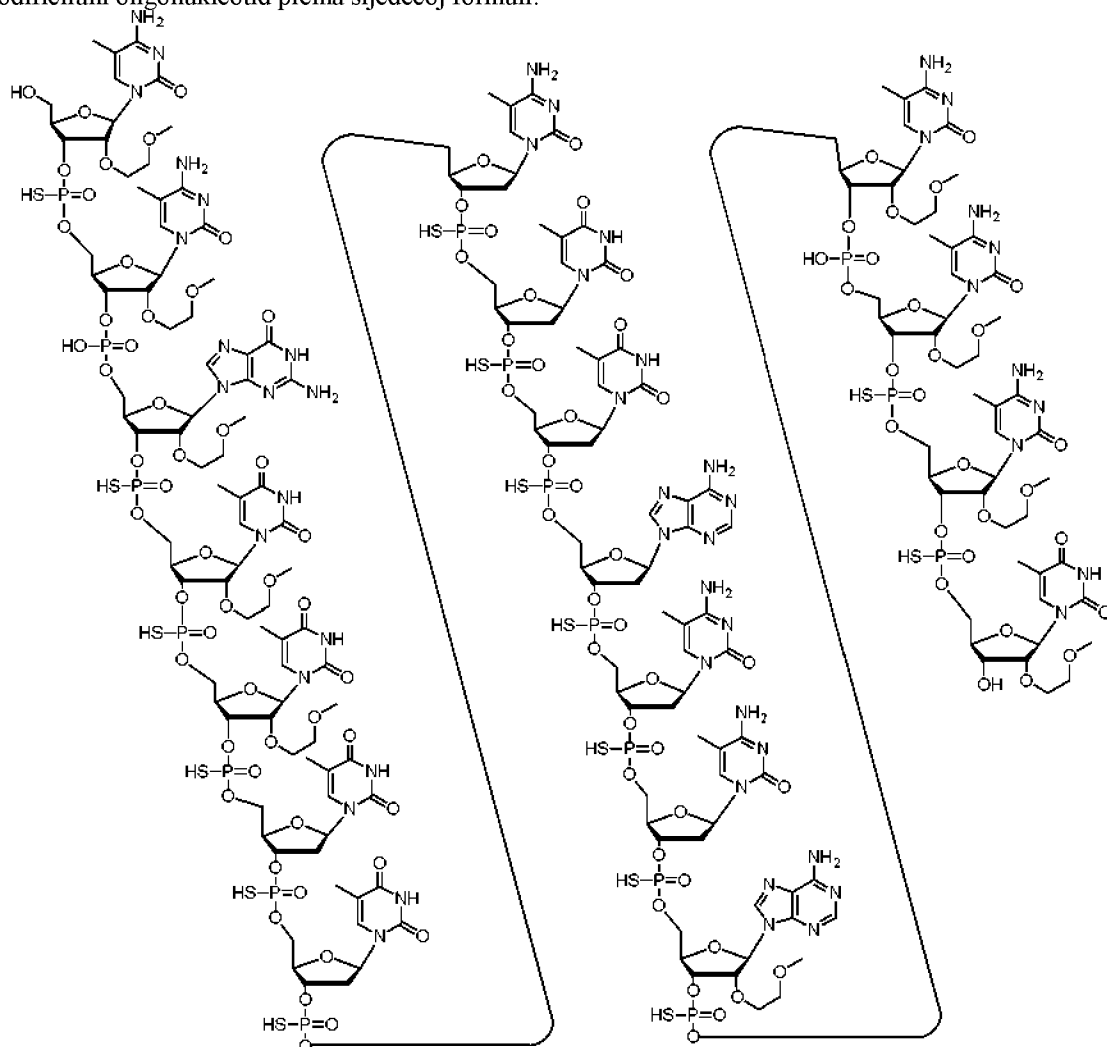
(73) Nositelj patenta: **Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US**
(72) Izumitelj: **Holly Kordasiewicz, 2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010, US**
(74) Zastupnik: **ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **SPOJEVI I METODE ZA SMANJENJE EKSPRESIJE TAU**

HR P20231606 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Modificirani oligonukleotid prema sljedećoj formuli:



(SEQ ID NO: 8)

ili njegova sol.

2. Sol modificiranog oligonukleotida prema zahtjevu 1, naznačena time što sol uključuje natrijevu sol i/ili kalijevu sol.
3. Spoj koji sadrži modificirani oligonukleotid, pri čemu je modificirani oligonukleotid gapmer koji se sastoji od segmenta krila od 5', segmenta središnjeg razmaka i segmenta krila od 3', pri čemu:
 - segment krila 5' sastoji se od pet 2'-MOE nukleozida,
 - središnji segment praznine sastoji se od osam 2'-deksinukleozida, i
 - segment krila 3' sastoji se od pet 2'-MOE nukleozida;
 pri čemu modificirani oligonukleotid ima sekvencu nukleobaze 5'- CCGTTTTCTTACCACCCT-3' (SEQ ID NO: 8), pri čemu je svaki citozin 5-metilcitozin; i pri čemu su međumukleozidne veze modificiranog oligonukleotida od 5' do 3' sssssssssssss, pri čemu je svaki s fosforotioatna veza, a svaki o je fosfodieterska veza.
4. Spoj koji sadrži modificirani oligonukleotid, pri čemu je modificirani oligonukleotid gapmer koji se sastoji od segmenta krila od 5', segmenta središnjeg razmaka i segmenta krila od 3', pri čemu:
 - se segment krila 5' sastoji se od pet 2'-MOE nukleozida,
 - se središnji segment praznine sastoji od osam 2'-deksinukleozida, i
 - se segment krila 3' sastoji od pet 2'-MOE nukleozida;
 pri čemu modificirani oligonukleotid ima sekvencu nukleobaze 5'- CCGTTTTCTTACCACCCT-3' (SEQ ID NO: 8), pri čemu je svaki citozin 5-metilcitozin; i pri čemu su međumukleozidne veze modificiranog oligonukleotida od 5' do 3' sssssssssssss, pri čemu je svaki s fosforotioatna veza, a svaki o je fosfodieterska veza.
5. Populacija modificiranih oligonukleotida ili njihovih soli prema bilo kojem od zahtjeva 1, 2 ili 4, naznačena time, da su sve fosforotioatne internukleozidne veze modificiranog oligonukleotida stereoslučajne.
6. Spoj prema zahtjevu 3 ili modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 4, naznačen time što je modificirani oligonukleotid vezan na konjugatnu skupinu.
7. Oligomerni dupleks koji sadrži modificirani oligonukleotid ili njegovu sol prema zahtjevu 1 ili 2, spoj prema zahtjevu 3 ili modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 4.

8. Farmaceutski pripravak koji sadrži modificirani oligonukleotid ili njegovu sol prema zahtjevu 1 ili 2, spoj prema zahtjevu 3 ili modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 4, i farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač ili nosač.
9. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 8, naznačen time što sadrži farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač, pri čemu je farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač fosfatno puferirana fiziološka otopina (PBS) ili umjetni CSF (aCSF).
- 5 10. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 9, naznačen time što je farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač umjetni CSF (aCSF).
11. Modificirani oligonukleotid ili njegova sol prema zahtjevu 1 ili 2, spoj prema zahtjevu 3, modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 4, ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 8-10, za upotrebu u terapiji.
12. Modificirani oligonukleotid ili njegova sol prema zahtjevu 1 ili 2, spoj prema zahtjevu 3, modificirani oligonukleotid
10 prema zahtjevu 4, ili farmaceutski pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 8-10, za upotrebu u liječenju bolesti povezane sa tau.
13. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 12, naznačen time što je bolest povezana s tau neurodegenerativna bolest.
14. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 13, naznačen time što
15 je povezana neurodegenerativna bolest tauopatija.
15. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 13, gdje je neurodegenerativna bolest Alzheimerova bolest, frontotemporalna demencija (FTD), FTDP-17, progresivna supranuklearna paraliza (PSP), kronična traumatska encefalopatija (CTE), Kortikobazalna ganglijska degeneracija (CBD), epilepsija ili Dravetov sindrom.
- 20 16. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 15, naznačen time što je neurodegenerativna bolest Alzheimerova bolest.
17. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 16, naznačen time što je Alzheimerova bolest blaga Alzheimerova bolest.
18. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 15, naznačen time što
25 je neurodegenerativna bolest frontotemporalna demencija (FTD).
19. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema zahtjevu 15, naznačen time što je neurodegenerativna bolest progresivna supranuklearna paraliza (PSP).
20. Modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak za upotrebu prema bilo kojem od zahtjeva 11 do 19,
30 naznačen time što se modificirani oligonukleotid, sol, spoj ili farmaceutski pripravak primjenjuje intratekalnom primjenom.